Aus dem Pathologisehen Institut des Rudolf Virchow-Krankenhauses zu Berlin.
(Direktor: Prof. Dr. H. E. Anders)

Über histologische Veränderungen bei Goldtherapie durch Solganal

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

Von

Hedwig Stern
aus Montreal

Tag der Promotion: 16. 5. 1933

Dr. Emil Ebering, Berlin NW 7, Mittelstraße 29

352

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. ~~Fischer~~ Jacobi

Referent: Prof. Dr. Rössle

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

I. Einleitung.

Nach der Einführung von Goldpräparaten (Sanocrysin und Solganal) in die Behandlung der menschlichen Tuberkulose und chronischer unspezifischer infektiöser Prozesse sind wir durch eine größere Reihe von experimentellen Untersuchungen[1] über die pharmakologische Wirkung, d. h. den Mechanismus derselben und die durch Goldsalze bedingten histologischen Veränderungen, eingehend unterrichtet. So konnte die von Heubner begründete „Kapillargifttheorie" des Goldes, die sich auf Untersuchungen am Mesenterium des Frosches und am Warmblüter stützt, von A. Feldt (9) nicht bestätigt werden, durch die Untersuchungen von V. Issekutz und Méhes (16) dürfte diese Theorie völlig widerlegt worden sein. Hinsichtlich der pharmakodynamischen Wirkung der Goldsalze haben zahlreiche Tierversuche ergeben — es handelte sich hierbei um Infektionen mit den verschiedenen Spirochaetenarten (Rückfallfieber, Syphilis, Hühnerspirochaeten) und Bakterienarten (Strepto-, Staphylo-, Pneumokokken, Milzbrand und Coli) —, daß es besonders das Solganal der Firma Schering-Kahlbaum A.G. Berlin ist, das sowohl den bekannten Arsenobenzolen als auch den anderen, am Anfang der Goldtherapie benutzten Goldverbindungen hinsichtlich der Heilwirkung weit überlegen ist. Klinische Beobachtungen an Fällen von allgemeiner Sepsis, Polyarthritis acuta, Gonarthritis, Pneumonien usw. führten nach Solganaltherapie zu der Beobachtung, daß ein therapeutischer Erfolg um so deutlicher und sicherer in die Erscheinung tritt, je längere Zeit der betreffende Infekt be-

1. Siehe die Literaturzusammenstellungen über Solganal (I u. II) der Schering-Kahlbaum A.G. Berlin 1933.

steht, d. h. je längere Zeit dem Organismus zur Aktivierung humoraler und cellulärer Abwehrreaktionen zur Verfügung gestanden hatte. In Übereinstimmung mit diesen klinischen Beobachtungen konnte A. Feldt (10) im Tierversuch bei experimenteller Pasteurellainfektion feststellen, daß erst nach dem Übergang in das subakute oder chronische Stadium der Infektion der therapeutische Effekt des Solganal mit überraschender, schlagartiger Wirkung einsetzt. Vom allgemeinbiologischen Standpunkt aus erscheint in diesem Zusammenhang die Tatsache bemerkenswert, daß sich die Heilwirkung des Solganals besonders den Infektionen gegenüber auswirkt, in deren subakuten, bzw. chronischen Stadien das R.E.S. von Aschoff charakteristische histologische Gewebsreaktionen zeigt. Es gilt diese Beobachtung besonders für die Infekte, die am R.E.S. im engeren Sinne (nach Aschoff [3]) Reaktionen setzen. Wie das Schrifttum über Solganal aber zeigt, reagieren jene Infektionen ebenfalls günstig auf das genannte Goldsalz, die am R.E.S. im weiteren Sinne, d. h. am Histiocytenapparat lokale Proliferationen auslösen, wie z. B. die Tuberkulose. Wie die Erfahrungen der Kliniker zeigen, werden derartige histiocytäre Reaktionsherde durch Solganal subjektiv und objektiv im Sinne einer nosotropen Wirkung nach A. Feldt beeinflußt, und zwar dürfte es sich hierbei um unspezifische Allgemeinreaktionen handeln, die infolge einer Aktivierung des Mesenchyms im allgemeinen Sinne durch die Goldtherapie in die Erscheinung treten. Zeitlich vorgeschaltet diesen unspezifischen, mehr allgemeinen mesenchymalen Gewebsreaktionen bei Solganaltherapie sind spezifische Wirkungen, die nach den klinischen Beobachtungen im Sinne einer Steigerung der spezifischen Abwehrleistungen des Organismus zu deuten sind; diese äußern sich klinisch gelegentlich in einer vorübergehenden Steigerung der subjektiven Krankheitssymptome im Sinne von Allgemeinreaktionen wie Fieber, Schüttelfrost, Kopf- und Gliederschmerzen als auch in lokalen Reaktionen an den betreffenden Krankheitsherden, die meist nach größeren Dosen des Mittels akut einsetzen, um dann bald abzuklingen. Von diesen als Ausdruck einer spezifischen Beeinflussung der Grundkrankheit durch Sol-

ganal ausgelösten Reaktionen sind jene Nebenerscheinungen grundsätzlich abzugrenzen, die bei Kranken mit einer bestimmten Disposition auftreten und als toxische bzw. biotrope Nebenwirkungen zu werten sind. Nach den experimentellen Untersuchungen von Coste und seinen Mitarbeitern (6) ist unter Biotropismus (Milian) die Virulenzsteigerung latenter unspezifischer Erreger durch physikalische (z. B. Kälte, Röntgenstrahlen) oder chemische Faktoren (Arsenobenzole, Wismut, Gold) zu verstehen. In diesem Sinne werden besonders von Coste, Forestier und Bouderon (6) die nach Solganalmedikation auftretenden Erytheme bestimmter Art (das sog. Erythem des 9. Tages), die Goldgrippe, Neuralgien, Herpes Zoster, Konjunktivitiden und Bronchitiden als biotrope Goldwirkungen gedeutet. Ob die gelegentlich nach Solganaltherapie auftretenden Schädigungen des haematopoetischen Apparates, wie Agranulocytosen, Fälle von Purpura oder haemorrhagischer Aleukie ebenfalls als biotrope Wirkungen des angewandten Goldsalzes zu bewerten sind, ist noch unentschieden.

Vom klinisch-prognostischen Standpunkt sind die genannten biotropen Wirkungen des Solganals scharf von den rein toxischen Wirkungen abzugrenzen: gestatten die ersteren nach Abklingen der aktivierten Sekundärinfekte eine gefahrlose Fortsetzung der Goldmedikation mit den gleichgroßen Golddosen, ist bei Auftreten toxischer Erscheinungen hinsichtlich der Fortsetzung der Solganaltherapie Vorsicht geboten. Zu den durch das Gold als Schwermetall ausgelösten toxischen Nebenerscheinungen gehören bekanntlich die sog. Auride, entzündliche Efflorescencen der Haut, angefangen von flüchtigen, juckenden Erythemen bis zu schwersten, generalisierten exfoliativen Dermatitiden, die besonders am Anfang der Goldtherapie durch anorganische Goldpräparate (Natriumaurothiosulfat) überaus häufig hervorgerufen wurden, jetzt aber durch Einführung des Solganal B, einer organischen Goldverbindung ($C_7H_6O_6NS_3Na_2Au$) in öliger Suspension wesentlich seltener auftreten.

Weiter sind als Folge der Schwermetallvergiftung bei Gold-

medikation Schädigungen der Nieren anzuführen, die nach Lomholt (20) das Gold zu zwei Drittel ausscheiden. Nach Mac Cluskey, Lucille und Eichelberger sind 45% des Sanocrysins im Urin zu finden, 45% werden retiniert. Unter Umständen erfolgt die Ausscheidung durch die Nieren sehr langsam, so fand Hansborg bei einem Patienten noch nach zwei Jahren 0,7 mg. Gold im Tagesurin (cit. nach J. Leitner [19]). So wurden in der gleichen Art wie die erwähnten Auride frische Nierenschädigungen in der ersten Zeit der Goldaera besonders häufig beobachtet, als größere Dosen der anorganischen Goldverbindungen zur Anwendung kamen. Über die bei Verwendung von Sanocrysin beim Versuchstier zu beobachtenden histologischen Veränderungen an der Niere hat außer Christeller (5) und Kurosu (18) besonders Pagel (22) eingehende Untersuchungen angestellt. Der letztgenannte Autor fand „für gewöhnlich das Bild der akuten und subakuten Nephrose" (l. c. S. 385), in einem Falle stellte er Veränderungen im Sinne der „akuten interstitiellen Nephritis von exsudativ-lymphocytärem Charakter" fest, wie sie für gewöhnlich bei interkurrent verstorbenen Scharlach- und Diphtheriekranken zu beobachten ist.

Mittels chemisch-analytischer und histo-chemischer Untersuchungsmethoden am Gewebsschnitt haben eine Reihe von Autoren die Verteilung der verabreichten Goldmengen im tierischen und menschlichen Organismus untersucht. Außer den grundlegenden Untersuchungen von H. Hansborg (13) über Zirkulation, Ausscheidung und Ablagerung des Goldes bei Sanocrysinvergiftung sind hier besonders die chemischen Untersuchungen von Brahn und Weiler (4) sowie von Henius und Weiler (14) zu nennen über die quantitative Verteilung des Goldes in den Organen gesunder und tuberkulöser Kaninchen nach Behandlung mit Goldpräparaten. In diesen Versuchen wurde außer einem Goldpräparat Nr. 2950 der I. G. mit einem Au-Gehalt von 21,9% das Lopion, eine Goldthioharnstoffverbindung mit einem Goldgehalt von 42% und Sanocrysin, eine anorganische Goldverbindung ([S_2O_3AU] Na $Na_2S_2O_3$) mit 37,35% Goldgehalt, sowie das uns im Rahmen dieser Arbeit besonders interessierende Solganal mit 36,5%

Au benutzt. Bei Vergleich der Analysenresultate der genannten Autoren ergeben sich bemerkenswerte Unterschiede hinsichtlich der Verteilung der Goldes bei den verschiedenen angegebenen Goldverbindungen: Während sich bei der Lopiondarreichung die Hauptmenge des Au in der Leber fand, war bei den Versuchen mit dem Goldpräparat Nr. 2950 der I. G. und bei den Sanocrysintieren die bei weitem größte Menge des Goldes in den Nieren nachzuweisen. Ziemlich gleichbleibend für sämtliche Präparate waren die in den Lungen der Versuchstiere gefundenen Goldmengen. Wie aus den Protokollen von K. Henius und G. Weiler (14) hervorgeht, kann fast das ganze injizierte Gold bei intravenöser Darreichung im Serum nachgewiesen werden, u. z. nimmt die Goldmenge relativ schnell nach der Injektion im Blutserum ab, so daß bereits 7 Tage nach der letzten Injektion nur noch ungefähr 1—2 % der nach 24 Stunden nachgewiesenen Goldmenge vorhanden ist. Bei Darreichung von Solganal ist beim gesunden Tier der größte Teil des Goldes in den Nieren nachzuweisen u. z. bis zu 344,2 mg %. An zweiter Stelle folgt die Leber, die jedoch nur $^1/_5$ bis $^1/_6$ der oben angegebenen Goldmenge enthält. Im Gegensatz zum Lopion mit einer Gesamtspeicherung von einem Höchstgehalt von 67 % der injizierten Goldmenge wird bei Solganaldarreichung in kurzer Zeit sehr viel Gold ausgeschieden, so daß sich hier nur durchschnittlich 15 % der eingeführten Goldmenge in den Organen chemisch-analytisch nachweisen lassen. Anders liegen jedoch die Verhältnisse nach den Feststellungen von K. Henius und G. Weiler (l. c.) hinsichtlich des Solganal beim tuberkulösen Versuchstier: während sich beim gesunden Tier nur 2,5 mg % Au in den Lungen chemisch erfassen lassen, enthält die Lunge des tuberkulös infizierten Tieres 13 mg % der verabreichten Goldmenge. Hinsichtlich der Menge des ausgeschiedenen Goldes wurden in diesen Versuchsreihen von den Untersuchern die bereits gemachte Beobachtung bestätigt, daß sich bei Solganaldarreichung beim tuberkulösen wie beim gesunden Versuchstier eine viel geringere absolute Menge von Au nachweisen läßt wie z. B. beim Lopion. Auf Grund dieser Feststellungen haben K. Henius (15) und ganz neuerdings

J. Leitner (19) zusammenfassend über die Grundlagen der Goldbehandlung der Tuberkulose berichtet.

Eine vergleichende Gegenüberstellung der mittels chemischer Untersuchungsmethoden gewonnenen Ergebnisse hinsichtlich der Speicherung des Goldes in den verschiedenen Organen und den diesbezüglichen Befunden im histologischen Schnittpräparat war erst möglich, als es gelungen war, durch eine histochemische Gewebsreaktion das Gold elektiv sichtbar zu machen. Es ist das Verdienst von E. Christeller, gemeinsam mit seinem Schüler Sh. Kurosu (18), eine Methode ausgearbeitet zu haben, mit der es gelingt, metallisches Gold in Form eines amorphen schwarzen Niederschlages in den Gewebsschnitten nachzuweisen. (Zinnchlorürmethode.) Nach den Untersuchungsergebnissen der beiden genannten Autoren handelt es sich bei diesen Niederschlägen nicht etwa um ein dem Cassiusschen Goldpurpur ($2\ HAu\ Cl_4 + 3\ Sn\ Cl_2 = Au + 3\ Sn\ Cl_4 + HCl$) entsprechendes goldhaltiges Zinnsäuregel, sondern um metallisches Gold, das durch die reduzierende Wirkung der Zinnchlorürlösung ausgefällt wird. Die von Christeller-Kurosu mit dieser Methodik vorgenommenen histologischen Untersuchungen galten dem Speicherungsmechanismus des Goldes im Organismus bei subkutaner Injektion: am Orte der Injektion lassen sich Goldniederschläge im Unterhautgewebe nachweisen als braunschwarze, zwischen Bindegewebs- und Muskelfasern extra- und intracellulär gelagerte Körnchen. An erster Stelle beteiligen sich Spindelzellen und Elemente des reaktiv entzündeten Gewebes, wie auch die Zellen der äußeren Haarwurzelscheiden an dem Speicherungsvorgang. Nächst der subkutanen Injektionsstelle finden sich die stärksten Ablagerungen von Au in den Nieren, in denen die Bindegewebszellen des intertubulären Bindegewebes mit feinen, durch die Zinnchlorürreaktion geschwärzten Goldkörnchen, deren Größe weit unter Kerngröße liegt, angefüllt sind. Größere kugelrunde Gebilde, ebenso intensiv geschwärzt, liegen in großen Mengen im Lumen der meisten gewundenen Harnkanälchen. Nach Christeller-Kurosu handelt es sich bei diesen Schollen nicht, wie Pagel (22) angenommen hatte, um nekrotische verkalkte Zellzylinder, sondern entsprechend ihrer histologischen

Struktur und der intensiv positiven Zinnchlorürreaktion um hyaline Eiweißschollen, die mit in Ausscheidung begriffenem Golde beladen sind. Frei von Goldniederschlägen erwiesen sich jedoch die Glomeruli und das Protoplasma der Nierenepithelien, an denen einschließlich der Kerne keine degenerativen Veränderungen feststellbar waren. Zusammenfassend kommen Christeller-Kurosu zu dem Ergebnis, daß das Gold, in höheren Dosen dem Tiere einverleibt, im R.E.S. besonders von Milz, Leber und Lungen gespeichert wird. Als ausscheidende Organe kommen für das Au Niere und Dickdarm in Frage. Hinsichtlich der Verteilung des Goldes in menschlichen Organen liegen bisher im Schrifttum nur einige wenige Mitteilungen vor. So untersuchte H. Gallinal (12) auf Veranlassung von Christeller die Organe von sechs mit Sanocrysin behandelten Tuberkulösen mit der Zinnchlorürmethode, und zwar wurde Gold in allen untersuchten Organen nachgewiesen, die größte Goldmenge fand sich in der Leber. Das Blut der meisten Organe ergab eine positive Zinnchlorürreaktion, das Vorhandensein von Gold im Darm war gering, aber konstant: es findet sich in den Lieberkühnschen Drüsen und im Bindegewebe der Submukosa. Die tuberkulösen Herde enthalten nur minimale Goldniederschläge, sie finden sich dagegen gehäuft an deren Rändern in den Zellen des hier befindlichen Granulationsgewebes.

Anders liegen im Vergleich zum Speicherungsmechanismus bei der therapeutischen Golddarreichung die Verhältnisse bei der gewerblichen Aurosis bei Goldarbeitern, die jahrelang Goldstaub einatmen. Hier findet sich die Ablagerung des Au vorzugsweise in den Bronchiallymphknoten, den Lungen, Milz und in den Nieren (Arnold [2]).

Ist somit die Zahl der pathologisch-anatomischen Veröffentlichungen über den Speicherungsmechanismus von Gold in menschlichen Organen gering, so zeigt das Schrifttum, daß bisher nur 1 Fall von Goldintoxikation bei Anwendung von Solganal B mitgeteilt worden ist (Konrad und Panning [17]), auf dessen Einzelheiten weiter unten einzugehen

sein wird.[2] Auf Veranlassung von Herrn Prof. Anders soll im folgenden ein weiterer Fall von Solganalintoxikation mitgeteilt werden, der im Pathologischen Institut des Rudolf Virchow-Krankenhauses zur Sektion kam, nachdem er auf der I. Dermatologischen Abteilung (Direktor: Prof. Dr. Buschke) längere Zeit klinisch beobachtet worden war.

II. Eigener Fall.

Der zu beschreibende Fall betrifft einen 52jährigen Mann, der vor der Aufnahme in das Rudolf Virchow-Krankenhaus vom 20. 4. bis 10. 10. 1932 im Moabiter Krankenhaus gelegen hatte. Aus den Krankengeschichten, die ich der Liebenswürdigkeit von Herrn Prof. Buschke und der Verwaltungsdirektion des Moabiter Krankenhauses verdanke, und für deren Überlassung ich auch an dieser Stelle meinen besten Dank aussprechen möchte, ist auszugsweise folgendes zu entnehmen:

Krankengeschichte.

Der am 17. 2. 1880 geborene Patient M. S. litt als Kind an Skrophulose, es bestanden häufig „Ausschläge", sonst war er immer gesund. Als Folge einer Kriegsverletzung im Jahre 1918 blieb eine Kontraktur und eine Lähmung am rechten Arm zurück. Infektio venerea neagatur. Wegen Husten und Auswurf, ziemlich erheblicher Körperschwäche und Appetitlosigkeit wurde Pat. am 20. 4. 1932 in das Krankenhaus Moabit aufgenommen, wo folgender Befund festgestellt wurde. Es handelt sich um einen schlecht ernährten Mann (der über Husten, allgemeine Körperschwäche und Appetitmangel klagte), dessen Temperatur abends immer über 38° betrug. Diese Temperaturerhöhung zog sich über 3 Monate hin. Mehrfach angestellte Blutuntersuchungen ergaben kulturell immer das Vorhandensein von Staphylococcus aureus. Es be-

2. Ob der von Achard, Coste und Cahen (1) mitgeteilte Fall einer Agranulocytose nach Goldtherapie hier anzuführen ist, erscheint zweifelhaft, da gleichzeitig eine Behandlung mit Thorium X stattgefunden hatte; wie in einem weiteren Fall der genannten Autoren, der nach Goldbehandlung tötlich endete. Es handelte sich um eine sog. Goldbronchitis im Sinne der oben erwähnten biotropen Nebenwirkungen der verwandten Goldverbindung, auf die sich eine Pneumokokkenpneumonie aufpfropfte.
D. Verf.

stand dauernd eine Leukocytose (Aufnahmebefund: 13 500 Leukocyten, davon 64 % Segmentkernige, 31 % Lymphocyten, 3 % Monocyten, 2 % Jugendliche), die Leukocytenwerte waren jedoch schwankend, der Höchstwert betrug 21 000. Die Blutsenkung war immer beschleunigt. Es bestand eine sekundäre Anämie, es wurden 52 % Haemoglobin festgestellt bei 2 962 000 Erythrocyten. Es wurde reichlich Auswurf entleert, jedoch konnten niemals Tuberkelbazillen nachgewiesen werden. Besredka: negativ. Über der rechten Lunge Dämpfung oben und hinten im Bereich der ersten 3 Rippen, im übrigen sonorer Klopfschall. Lungengrenzen mäßig gut verschieblich. Über beiden Lungen vesikuläres Atmen, rechts oben hinten leises unbestimmtes Atmen. Die Röntgendurchleuchtung ergab niemals einen Anhalt für frische spezifische Herdbildungen (Pleuraschwarte im rechten Oberfeld mit Resten eines älteren spezifischen Prozesses in beiden Oberfeldern). Am Herzen konnte niemals ein krankhafter Befund erhoben werden. Wassermann R.: Negativ. Blutdruck 120 : 55. Im Urin Albumen negativ, im Sediment mäßig Ziegelmehl, harnsaure Kristalle. Urobilinogen und Urobilin: Negativ. Spez. Gewicht: 1020.

Da die geschilderten klinischen Symptome und die klinischen Befunde während der nächsten 3½ Monate im wesentlichen, von geringen Änderungen abgesehen, konstant blieben, wurde die klinische Diagnose auf eine schleichend verlaufende Lungentuberkulose bzw. eine Sepsis mit unbekanntem Ausgangspunkt gestellt und am 4. 8. 1932 eine Solganalkur begonnen. Im Verlauf von 19 Tagen erhielt Pat. 1,1 g Solganal B in öliger Suspension durch intramuskuläre Injektion. 2 Tage nach der letzten Injektion bewegt sich die Temperatur nur noch um 37° mit geringen Tagesdifferenzen, um vorübergehend wieder anzusteigen. Es trat eine bedeutende Besserung des Allgemeinbefindens auf, jedoch wurde die Haut beider Arme sehr spröde und trocken. Die Besserung nahm so zu, daß Pat. das Bett verlassen konnte. 14 Tage später erneuter Temperaturanstieg (37,8°). Pat. klagt über starken Husten, der durch Codein kaum zu bekämpfen ist. Über beiden Oberlappen der Lungen Dämpfung und Bronchialatmen, über beiden Lungen reichlich feuchte klingende Rasselgeräusche. Nach 10 Tagen klingen die bronchitischen Beschwerden wieder ab, so daß Pat. gebessert auf seinen Wunsch in häusliche Pflege entlassen werden konnte. Bei der Entlassung bestanden noch immer subfebrile Temperaturen. Nach 4 Wochen trat „Jucken und Ausschlag“ auf, zuerst am Kopf und im Gesicht, später am ganzen Körper, am Genitale starkes Nässen. Wegen dieser Beschwerden wurde Pat. am 17. 11. 1932 auf der I. Dermatologischen Abteilung des Rudolf Virchow-Krankenhauses aufgenommen, wo folgender Befund erhoben wurde: Pat. befindet sich in schlechtem Ernährungszustand, Haut und Schleimhäute wenig durchblutet. Die Haut des ganzen Körpers zeigt diffuse dermatitische Veränderungen, eine diffuse Rötung und zahlreiche kleinere und größere bis erbsgroße flache papulöse Infiltrationen. Im Gesicht ekcematöses Bild mit Rötung, Schuppung und Infiltration der Haut.

Starke zusammenhängende Rötung am Skrotum und der umgebenden Haut sowie unter der linken Axilla, hier auch starkes Nässen. Überall heftiges Jucken und Kratzeffekte, keine Drüsenschwellungen. Herz: Grenzen nicht verbreitert, Töne leise und rein. Lungen: Beiderseits in den Spitzenpartien hinten, links stärker als rechts, Schallverkürzung. Deutlich verschärftes Atemgeräusch über beiden Spitzen, links mit amphorischem Beiklang. Rechts zeitweise nach Hustenstößen ganz vereinzelte feinblasige Rasselgeräusche, sonst keine feuchten R. G., Stimmfremitus nicht verstärkt, Milz und Leber nicht sicher palpabel. Die Röntgenaufnahme ergibt keinen Anhaltspunkt für frische tuberkulöse Prozesse in den Lungen. Auf Grund dieser Befunde wurde die Diagnose auf ein impetigenisiertes Ekcem, akut und universell, nach Solganaltherapie gestellt. Im Urin fanden sich Spuren von Albumen. Haemoglobin: 64 %, Erythrocyten: 4 100 000, Eosinophile: 24 %, Senkung: 42 mm. Wassermann R.: Negativ. Im weiteren Verlauf blieben die Temperaturen subfebril, Pat. macht einen sehr geschwächten Eindruck, die Körperhaut ist diffus gerötet. Im Sputum werden keine Tuberkelbazillen gefunden. Rest N nicht erhöht, desgleichen nicht der Blutzucker. Beiderseitige starke Conjunctivitis. Am 28. 11. 1932 Allgemeinzustand und Hauterscheinungen unverändert. Über den abhängigen Lungenpartien feinblasige Rasselgeräusche. Im Sediment häufig granulierte Cylinder. Am 30. 11. 1932 kein Abblassen der Dermatitis, Temperaturanstieg auf 38,5 °. 2. 12. 1932 Temperaturanstieg auf 40,0 °, es tritt Dyspnoe auf, desgleichen Husten und starkes Jucken. Im Urin: Albumen positiv, Ausscheidung gut (1650 ccm). Patient trinkt viel. Im Sediment hyaline und granulierte Cylinder. Puls beschleunigt und weich. 6. 12. 1932 Hautrötung völlig resistent, kleine Erosinen in der Kreuzbeingegend. 9. 12. 1932 sehr große Schwäche, Ausscheidung der Nieren genügend. Blutdruck 120 : 70. Blutbild: starke Anaemie (Erythrocyten: 3 400 000, Leukocyten 20 400, starke Eosinophilie). 10. 12. 1932 rasselndes Atmen, beginnendes Lungenödem, Temperatur nicht erhöht, Puls sehr schwach, zunehmendes Lungenödem, über der ganzen Lunge rasselnde Atemgeräusche. Pat. ist sehr schwach und bei klarer Besinnung. 12. 12. 1932 leicht benommen, Blutdruck 90 : 65, spastische Starre in allen Muskeln, rechts ebenso wie links, Patellarreflexe gesteigert. Babinski: negativ. Augen nach rechts gerichtet. Benommenheit nimmt zu, nachmittags Lumbalpunktion. Liquor läuft tropfenweise langsam ab. Druck nicht gesteigert, der Liquor ist klar, er enthält 0,109 Zucker. Unter zunehmender Verschlechterung des Pulses und andauernder Benommenheit tritt am 12. 12. 1932 der Tod ein.

Die am 15. 12. 1932 im Pathologischen Institut des Rudolf Virchow-Krankenhauses unter Nr. 1454/32 vorgenommene Sektion (Obduzent: Prof. Anders) ergab auszugsweise folgenden

Sektionsbefund.

Leiche eines Mannes mit asthenischem Habitus von schätzungsweise

50 Jahren in schlechtem Ernährungszustand und den Zeichen des Todes. Körperlänge: 177 cm, Gewicht: 40 kg. Die Leichenstarre ist nirgends mehr nachzuweisen. Die ganze Körperhaut ist gerötet und zeigt das Bild einer sehr schweren generalisierten schuppenden Dermatitis. Die Oberhaut ist stellenweise in Fetzen abgehoben, so daß das nässende Corium frei zutage liegt. An diesen Stellen, wie z. B. in den Achselhöhlen und am Genitale, ist die Rötung besonders stark. Im Bereich der Hautpartien mit intaktem Epithel ist die Haut derb infiltriert, die Größe der Infiltrate wechselt, sie sind ziemlich flach und zeigen papulösen Charakter. Die Kopfhaut zeigt mehr das Bild eines nässenden und schuppenden Ekzems. Die palpablen Lymphdrüsengruppen des Körpers in beiden Achselhöhlen und den Leistenbeugen sind nicht vergrößert. Es bestehen nirgends Oedeme an den Extremitäten. Beide Bindehäute sind gerötet und etwas sulzig geschwollen.

An den inneren Organen — sie zeigen keinen uraemischen Geruch — wurden folgende Befunde erhoben:

Herz und große Gefäße: Das Herz hat die Größe der Faust der Leiche, die linke Kammer ist stark kontrahiert, Myocard etwas getrübt und blaß. Die Wand der einzelnen Kammern ist nicht verdickt. Alle Klappen zart und dünn. In beiden Vorhöfen stärkste Anfüllung mit Cruorgerinnseln, die sich auch in dem Conus der A. pulmonalis und der Aorta abdominalis nachweisen lassen. Das Pericard ist im Bereich des rechten Herzohres sowie auf der Vorder- und Hinterfläche beider Herzkammern milchig getrübt. In der linken Vena renalis und Vena suprarenalis findet sich ein frischer, der Wand nicht anhaftender Thrombus.

Respirationstractus: Larynx o. B. Aus der Luftröhre und den großen Bronchien entleert sich reichlich rötlich-schaumige Flüssigkeit, besonders die Schleimhaut der mittleren und kleineren Bronchien zeigt eine sammtartige Rötung. Aber weder hier noch in den größeren Bronchien oder in der Schleimhaut der Trachea finden sich nekrotisierende Prozesse. In den kleineren caudalen Bronchien eitriges Exsudat. Einige jugulare Lymphdrüsen sind geschwollen und zeigen eigentümliche kleine zentrale, anscheinend unspezifische Einschmelzungsherde. Beide Schilddrüsenhälften sind nicht vergrößert und zeigen auf dem Querschnitt keine Besonderheiten. Auf beiden Seiten bestehen ausgedehnte Verwachsungen der Pleurablätter besonders rechts im Bereich des Oberlappens und der Facies diaphragmatica, links sind sie besonders paravertebral und an der Unterfläche des Unterlappens nachzuweisen. Im rechten Lungenapex palpiert man einen umschriebenen, derben Infiltrationsherd, der ziemlich dicht unter der Pleura gelegen ist. Auf dem Querschnitt zeigt dieser Herd eine schiefrig-indurative Beschaffenheit und annähernd Dreieckform. Die apikalen Bronchien und ihre Verzweigungen sind erweitert, ihre Schleimhaut ist stark gerötet. In ihrer Umgebung lassen sich infiltrative Prozesse im Lungenparenchym, jedoch unspezifischer Art, nachweisen. Die rechte

Lunge zeigt ein starkes Oedem. In der Spitze der linken Lunge lassen sich bei der Palpation mehrere, nicht miteinander in Verbindung stehende bohnen- bis kirschkerngroße derbe Herde tasten. Auf mehreren Querschnitten sind diese Herde schwarz-grau, sehr derb, einer von ihnen erweist sich als ein von einer derben fibrösen Kapsel umgebener Aschoff-Puhl'scher Reinfekt mit käsig-schmierigem Inhalt. An den Lymphdrüsen der Bifurkation und in den paratrachealen Lymphdrüsenketten keine frischen tuberkulösen Veränderungen, sie zeigen nur ein gewisses Oedem.

Digestionstraktus: Die Zunge zeigt eine auffällige Verdickung ihres Epithels im Sinne einer Hyperkeratose. Pharynx und Oesophagus o. B. Der Magen enthält dünnflüssige Speisereste, sein Schleimhautrelief ist noch erhalten, auf der Höhe der Schleimhautfalten finden sich besonders im Bereich der Magenstraße kleine Blutungen, jedoch keine Erosionen. Duodenalschleimhaut o. B. Im Lumen des Duodenums findet sich reichlich schleimig-galliger Inhalt. An der übrigen Darmschleimhaut sind Abweichungen von der Norm nicht festzustellen.

Uropoetischer Apparat: Die Fettkapsel beider Nieren ist kräftig entwickelt, ihre fibröse Kapsel läßt sich nur schwer abziehen. Beide Nieren sind verkleinert, sie messen 9 : 4 : 2,5 cm. Blutungen sind in der Rinde nirgends zu bemerken, das Parenchym ist im ganzen etwas derb. Die Oberflächen beider Nieren sind glatt. Auf den Längsschnitten zeigen beide Nieren das gleiche Bild: die Rinde ist stark verschmälert, ihre Farbtöne sind wechselnd, neben einem trüben Grau-Braun finden sich gelb-braune und gelbliche Farbtöne, stellenweise herrscht ein Gelb-Rot vor. In der Marksubstanz und an den Papillen keine Besonderheiten. In beiden Ureteren und in den sonst unveränderten Nierenbecken etwas gelbliche Flüssigkeit (Autolyse). Harnblase und Urethra o. B. Die Nebennieren zeigen vorgeschrittene autolytische Veränderungen.

Genitale: Prostata und Samenblasen atrophisch, sonst o. B. Beide Hoden zeigen eine ganz besonders starke Atrophie, ihr Parenchym hat einen bräunlichen Farbton.

Die Milz weist eine etwas verdickte Kapsel mit einzelnen Adhaesionen mit der Nachbarschaft auf. Sie mißt 13 : 7 : 2,5 cm. Die Pulpa ist auffallend weich und zerfließlich, die Lymphfollikel sind nicht zu sehen.

Leber und Gallenwege: Die Leber zeigt normale Größe, es besteht am rechten unteren Rande eine Schnürfurche, die einen etwas hypertrophischen Schnürlappen abgrenzt. Die Oberfläche der Leber ist ganz glatt, das subkapsuläre Parenchym zeigt eine eigentümliche Sprenkelung und gelbliche Fleckung. Bei der Palpation wechseln Stellen mit normaler Konsistenz mit solchen, in deren Bereich, besonders im rechten Lappen, die Konsistenz gegen die Norm wesentlich verringert ist. Auf einem Querschnitt durch die Leber in dieser Gegend fällt außer einer allgemeinen Blässe des Parenchyms nur eine hochgradige periphere Fettinfiltration der Leberläppchen auf. Hier und da sind kleinste Herde zu bemerken,

die den Eindruck von Nekrosen erwecken. Blutungen, etwa wie bei Eklampsie, sind nirgends zu bemerken: Gallenblasenschleimhaut o. B. Die Gallenblase enthält eine eingedickte, schwarze zähe Galle. Choledochus und Cysticus o. B. Pankreas ziemlich derb, von normaler Größe und Farbe. Das Knochenmark des Femur zeigt eine gewisse leichte Erythropoese in seinem proximalen Teile.

Das Gehirn weist ein starkes Oedem der Pia mater und der oberflächlichen Rindenschichten auf. Dieses läßt sich auch in den basalen Ganglien feststellen, so daß diese eine eigentümliche gelbliche Fleckung zeigen. Sonstige pathologische Befunde fehlen am Großhirn und Kleinhirn. Brücke und verlängertes Mark o. B. Im Längsblutleiter und in den basalen Blutleitern nur reichlich dunkelrotes Blut. Beide Mittelohren o. B.

Auf Grund der erhobenen makroskopischen Befunde wurde folgende pathologisch-anatomische Diagnose gestellt:

Hauptleiden: Subakute, universelle Solganal-Dermatitis.

Todesursache: Allgemeine Intoxikation.

Schwere universelle exfoliative Dermatitis mit papulösen Infiltrationen in der Haut, besonders des Stammes. Ekzemartige Hautveränderungen besonders des Gesichts. Schwere eitrige Tracheo-Bronchitis (Goldbronchitis?). Subakute beiderseitige Conjunktivitis (Goldwirkung?). Anaemie der Leber. Weiche, septisch-ödematöse Milz. Periphere Fettinfiltration der Leberläppchen mit kleinsten Nekrosen (?). Schnürfurche der Leber mit Hypertrophie des abgeschnürten unteren Teils des rechten Leberlappens. Trübung und Anaemie des Myocards. Große Cruorgerinnsel in den großen Gefäßen einschließlich der Bauchaorta. Terminale autochthone Thrombose der linken V.renalis und suprarenalis. Hochgradiges beiderseitiges Lungenödem mit abklingenden bronchopneumonischen unspezifischen Infiltrationen im rechten Oberlappen der Lunge. Alte ausgeheilte tuberkulöse Reinfektionsherde in beiden Obergeschossen der Lunge ohne frische bronchogene Aussaat.

Aschoff-Puhl'scher Herd im linken Oberlappen, narbig abgekapselt und noch mit käsig schmierigem Zentrum. Ausgedehnte alte pleuritische Adhaesionen, besonders im Bereich des rechten Lungenoberlappens, sowie links besonders paravertebral und an der Unterfläche beider Lungenunterlappen. Hyperkeratose der Zunge. Kleine Blutungen auf der Höhe der Magenschleimhautfalten. Schleimhaut des übrigen Darmkanals o. B.

Beiderseitige subakute tubuläre Nephritis (Nephrose?) mit Verkleinerung des Organs und Verschmälerung der Rinde bei relativ glatter Oberfläche. Keine Herzhypertrophie. Linke Kammer gut kontrahiert, reichlich Cruorgerinnsel in beiden Vorhöfen. Milchige Trübung des Pericards.

Oedem der Pia mater, der Hirnrinde sowie der basalen großen Gehirnganglien. Hochgradige Atrophie der Testes. Geringgradige Erythropoese des Knochenmarks des Femur.

gez. Anders.

Histologische Befunde.

Zwecks Feststellung des Speicherungsmechanismus des Goldes bei Solganalvergiftung haben wir uns besonders der Zinnchlorürmethodik nach Christeller-Kurosu bedient. In Analogie zu den von den genannten Autoren vorgenommenen Empfindlichkeitsprüfungen bei Sanocrysindarreichung haben wir die Methode für Solganal zunächst im Reagensglas geprüft und dabei folgendes feststellen können: Kocht man 5 % $SnCl_2$ Lösung mit gleichen Teilen Solganallösung etwa 3 Minuten auf,[3] so entsteht:

mit Solganal B 1 : 100: ein tiefbrauner, reichlicher Niederschlag,
" " " 1 : 1000: derselbe Niederschlag,
" " " 1 : 10000: ein leichtgelbbrauner Niederschlag,
" " " 1 : 100000: ein gelb-weißlicher Niederschlag mit Opalescenz,
" " " 1 : 1000000: ein weißlichgelber Niederschlag mit Opalescenz.

Die histologische Untersuchung des Niederschlages bei einer Verdünnung von 1 : 100 bis zu 1 : 10000 ergibt im Frischpräparat das Vorhandensein von amorphen, schwarzbraunen größeren und kleineren Körnchen. Nach mehrtägigem Liegen dunkeln die Präparate und damit die einzelnen Körnchen noch nach. Ebenso wie beim Sanocrysin zeigen diese Vorversuche mit Solganal in vitro, daß eine Zersetzung des Solganals mit Ausfällung eines histologisch feststellbaren braunschwärzlichen amorph-königen Niederschlages eintritt. Aus denselben Gründen wie sie Christeller-Kurosu (18) für das Sanocrysin bei Behandlung mit $SnCl_2$ auseinandergesetzt haben, möchten wir auch für das Solganal annehmen, daß es sich bei den erzielten Niederschlägen um metallisches Gold handelt, das durch die reduzierende Wirkung der Zinnchlorürlösung ausgefällt wurde.

---

3. Herr Prof. Wohlgemuth, Abt. Direkt. d. chem. Abtlg. unseres Krankenhauses hatte die Güte, die Prüfungen vorzunehmen, wofür ich ihm meinen besten Dank ausspreche. D. Verf.

Hinsichtlich der Methodik haben wir uns streng an die von Christeller-Kurosu angegebenen Vorschriften gehalten, auf die hiermit verwiesen sei. Im übrigen haben wir uns der gewöhnlichen Färbemethoden (H. E., van Gieson, Elastica, Eisenreaktionen, Sudan, Lithioncarmin usw.) bedient. Wir haben so folgende histologische Organbefunde feststellen können:[4]

Leber:

Bei H.E.Färbung zeigen die Leberzellen eine meist peripher lokalisierte großtropfige Fettinfiltration. In der Umgebung der Zentralvene, aber auch schon in der Intermediärzone, finden sich in den Leberzellen reichliche Ablagerungen von Lipofuscin. Das periportale Bindegewebe ist hier und da von Rundzelleninfiltraten durchsetzt, es handelt sich hier meist um Lymphocyten und Plasmazellen, denen einige Histiocyten beigemengt sind. Die Endothelien der Leberkapillaren zeigen eine gewisse Aktivierung, sie sind geschwollen und ragen bucklig in das Lumen der Capillaren hinein. Einige enthalten ein dunkelbraunes Pigment, das eine positive Eisenreaktion ergibt (Haemosiderin). Es findet sich im übrigen auch in einigen der Histiocyten des periportalen Bindegewebes, sowie in feinsten Körnchen in dem Plasma der Leberzellen. Im Lumen der Lebercapillaren und der Zentralvenen reichlich rote Blutkörperchen, denen ziemlich viele Mononucleäre und Polynucleäre beigemengt sind. Letztere finden sich auch in den erwähnten Infiltraten in den Bindegewebslagern zwischen den einzelnen Leberläppchenquerschnitten. Es herrschen hier vor allem eosinophile Leukocyten vor. Die makroskopisch als fraglich bezeichneten kleinen Nekrosen des Leberparenchyms können histologisch nicht bestätigt werden.

Die Leber zeigt bei Anwendung der Zinnchlorürmethode folgende Befunde: Bei Gegenfärbung mit Alauncarmin finden sich besonders in den Kupffer'schen Sternzellen eine gewisse Menge tief schwarz-braun gefärbter Granula, und zwar wechselt

4. Da die Befunde hinsichtlich der Goldspeicherung sich völlig mit den bereits bekannten Feststellungen z. B. bei Sanocrysin decken, haben wir auf die Beigabe von Abbildungen verzichten zu können geglaubt. D. Verf.

in den einzelnen Zellen die Menge der gespeicherten Goldniederschläge. Während einige Zellen nur allerfeinste, staubartige Körnchen in perinucleärer Anordnung enthalten, sind andere mit größeren Granula maximal angefüllt, so daß der Zellkern dann völlig überlagert und nicht sichtbar ist. Vereinzelt liegen derartige Zellen, abgerundet, frei im Lumen der Lebercapillaren. In den Histiocyten des periportalen Bindegewebes sind ebenfalls kleine schwarze Niederschläge von Gold nachzuweisen. Die goldspeichernden Capillarendothelien zeigen hier und da degenerative Veränderungen mit Freigabe ihrer Goldgranula, so daß diese frei im Lumen der Capillaren nachzuweisen sind. Eine Goldspeicherung mittels der Zinnchlorürmethode konnte in den Leberzellen nicht nachgewiesen werden. Zusammengefaßt muß die Goldspeicherung in der Leber als mittelstark bis gering bezeichnet werden.

Milz:

Bei H.E.Färbung und in den Berliner Blau-Präparaten findet sich eine starke Stauung mit Übertritt der Erythrocyten in das Retikulum der Pulpa, sowie eine hochgradige Haemosiderose von Sinusendothelien und besonders von Splenocyten. Die Milzsinus sind zum großen Teil kollabiert, bzw. kontrahiert. Ihre Endothelien zeigen eine gewisse Schwellung und Quellung, Erythrophagocytose und Speicherung von Haemosiderin. Die Speicherung von Haemosiderin in den Pulpazellen ist nicht diffus, vielmehr liegen die betreffenden Zellen nesterförmig zusammen, die phagocytierten Pigmentschollen zeichnen sich durch besondere Größe aus. Im Sinne der Selbstreinigung des Organs finden sich besonders reichlich Speicherungen cellulärer Art von rostbraunem und schwarzbraunem Pigment paratrabekulär ähnlich wie bei der Anthrakose, jedoch sind die hier zu beobachtenden Granula z. T. viel kleiner als die anthrakotischen Pigmentteilchen. Die Malpighischen Körperchen sind atrophisch, tingible Körperchen sind in ihren Zentren nicht in vermehrter Menge nachzuweisen. Im Retikulum der Pulpa finden sich auffällig viele eosinophile Leukocyten, die im übrigen auch im strömenden Blute innerhalb der Milzsinus festzustellen sind. Plasmacelluläre Reaktionen in der Pulpa fehlen. An den größe-

ren arteriellen und venösen Gefäßen der Milz keine Besonderheiten.

In den mit der Zinnchlorürmethode behandelten Schnitten der Milz sind folgende Befunde festzustellen: In der gleichen Weise, wie bei der Leber geschildert, treten auch hier besonders bei Gegenfärbung mit Lithioncarmin die Goldniederschläge deutlich gegen die Haemosiderinschollen abgrenzbar in die Erscheinung. Im ganzen erscheint die Au-Speicherung in der Milz grobkörniger und bei quantitativem Vergleich mit der Leber größer als in diesem Organ. Während in den Sinusendothelien Goldniederschläge nicht nachzuweisen sind — das in ihnen enthaltene Pigment stellt sich nur als Haemosiderin dar — findet es sich dagegen in ziemlicher Menge in den Pulpazellen in Form sehr feiner Granula, sowie in den Retikulumzellen der Follikel. Einzelne der genannten Zellen enthalten das Au auch in größeren tiefschwarz- braunen Körnchen. Im Vergleich zu der Leber ist die Goldspeicherung in der Milz, soweit das aus histologischen Schnittpräparaten ablesbar ist, etwas größer und etwas grobkörniger.

Knochenmark:

Bei H.E.Färbung bemerkt man eine ziemlich starke Eosinophilie und auffallend viele Erythroblasten. Es finden sich nur wenige mit bräunlichem Pigment gespeicherte Retikulumzellen, das in ihnen enthaltene Pigment läßt sich nach dem Ergebnis der Eisenreaktionen z. T. als Haemosiderin identifizieren.

Bei Zinnchlorürbehandlung der Schnitte des Knochenmarks sieht man, daß die Retikulumzellen auch Goldniederschläge, allerdings in allerfeinster granulärer Form enthalten. Die gespeicherte Menge von Au ist im Knochenmark im ganzen als minimal zu bezeichnen, besonders im Vergleich zu Leber und Milz.

Haut:

Im H.E.Präparat finden sich die histologischen Befunde einer sehr schweren desquamativen Dermatitis mit breiter Abhebung des z. T. stark verdickten Epithels. Hier und da finden sich in den Papillarkörpern demarkierende Zellinfiltrationen, aus zusammengesinterten Leukocyten bestehend. Außerdem finden sich perivasculäre lympho-plasmacelluläre Zell-

anhäufungen, die jedoch auf die oberflächlichen Lager der Cutis beschränkt bleiben. Nur hier und da begleiten die erwähnten Infiltrate die Gefäße in die Tiefe, ohne das subcutane Fett-Bindegewebe zu erreichen. Die Capillarendothelien sind geschwollen und ragen hier und da in das Lumen hinein. Das Bindegewebe der Papillarkörper und der Cutis in ihren oberflächlichen Lagern zeigt eine ödematöse Quellung.

Jugulare Lymphdrüse:

Im H.E.Präparat zeigt die Drüse einen schweren Sinuskatarrh unspezifischer Art. Die Sinus sind mit abgestossenen Sinusendothelien und gewucherten Retikulumzellen angefüllt. Im Lumen der Sinus finden sich ebenso wie in den Marksträngen auffallend viele eosinophile Leukocyten. Ganz vereinzelt zeigen einige Retikulumzellen ein hellbraunes Pigment, in granulärer Form gespeichert, es ergibt in seiner Gesamtheit eine positive Eisenreaktion. Im übrigen zeigen alle Capillaren stärkste Stauung.

Nebenniere:

Der Lipoidgehalt der Rinde ist fleckförmig etwas reduziert, Marksubstanz o. B. Eine Speicherung von Goldgranula in den Retikuloendothelien ist nirgends nachzuweisen. Der makroskopisch nachgewiesene frische Thrombus in der Vena suprarenalis ist histologisch in den kleinen Ästen des Gefäßes nicht festzustellen. Arterielle Gefäße und Kapsel o. B.

Pankreas:

Histologisch zeigt das Organ völlig regelrechte Befunde. Der Inselapparat ist intakt. Die Gefäße, einschließlich der Capillaren sind stark gestaut, zwischen den Erythrocyten finden sich ziemlich reichlich myeloische Zellen. Goldspeicherung ist nirgends nachzuweisen.

Hoden:

Die Spermatogenese ist komplett gehemmt. Die Tunica propria der Harnkanälchen zeigt eine gewisse hyaline Quellung. Das Interstitium ist etwas gewuchert und ebenfalls oedematös, eine quantitative Vermehrung der Zwischenzellen ist nicht festzustellen. Goldniederschläge sind nicht nachzuweisen.

Magen:

Außer Autolyse der Schleimhaut zeigt diese im Fundus-

gebiet keine Besonderheiten. In der Submukosa keine Goldspeicherung.

Quergestreifte Muskulatur:

Muskelfasern und Interstitium völlig o. B. Nirgends hier eine Goldspeicherung. Venen stark gestaut, stellenweise bis zur Stase.

Großhirnrinde und basale Ganglien:

Die Capillaren zeigen stärkste Hyperaemie bis zur Stase, jedoch nirgends Blutungen. Im Lumen der Haargefäße reichlich myeloische Zellen, z. T. mit eosinophilen Granulationen. Perivasculäre Zellinfiltrate fehlen. Irgendwelche pathologischen Befunde sind bis auf ein Oedem nicht zu erheben. Eine Goldspeicherung ist nirgends nachzuweisen.

Niere:

Bei Übersichtsvergrößerung im H.E.Präparat läßt sich feststellen, daß die Zahl der histologisch noch intakten Glomeruli hochgradig reduziert ist. Diese Glomeruli sind jedoch bei genauerer Untersuchung bei stärkeren Vergrößerungen bereits auch fast alle mehr oder weniger pathologisch verändert. Zunächst fällt auf, daß die Capillarschlingen zum allergrößten Teil nicht ganz scharf gegen einander abgrenzbar sind. Ein Lumen ist an ihnen nicht zu erkennen. Dementsprechend sind auch Erythrocyten in den Capillaren fast überhaupt nicht nachzuweisen. Nur ganz vereinzelt finden sich einige rote Blutkörperchen bzw. ihre Schatten. Das ganze Convolut der Capillarschlingen erscheint wie miteinander verklebt. Die einzelnen Schlingen zeigen, soweit noch voneinander abgrenzbar, eine etwas verwaschen-bläuliche Färbung, ohne daß man jedoch schon von einer hyalinen Umwandlung sprechen könnte. Die Endothelien sind gequollen, stellenweise vielleicht auch etwas gewuchert. Hier und da sind pyknotische Kerntrümmer festzustellen, über deren Abkunft nichts sicheres zu sagen ist. Intakte Leukocyten finden sich nur ganz vereinzelt in den Glomeruli (Oxydasepräparat). Im Gegensatz zu den übrigen Organen fehlen eosinophile Leukocyten. Die Glomeruli sind durch einen gewissen Kernreichtum ausgezeichnet. Ihre oedematöse Schwellung im ganzen ist nicht so groß, daß sie den Kapselraum völlig ausfüllen. Nur ganz vereinzelt ist eine Schlinge in dem proximalsten Teil des Hauptstückes prolabiert. Im Kapselraum fin-

den sich hier und da feine netzartige Eiweißniederschläge, jedoch keine roten Blutkörperchen. Die parietalen Kapselepithelien sind zum großen Teil gequollen, etwas gewuchert, einzelne Kerne sind vergrößert und hyperchromatisch, jedoch fehlen die sog. „Halbmonde". Einzelne Glomeruli zeigen bereits eine Quellung bzw. Verdickung ihrer Bowman'schen Kapsel, die schon als beginnende Hyalinisierung zu deuten ist.

Außer diesen als relativ frisch zu bezeichnenden Veränderungen finden sich an den Glomeruli ältere Prozesse, die sich zusammenfassend folgendermaßen verhalten: Die einzelnen Schlingen der Capillaren sind in den Zustand einer völligen Quellung und Hyalinisierung übergegangen, so daß Bilder entstehen, die der Amyloidinfiltration der Capillarschlingen sehr ähnlich sehen. (Methylviolettreaktion: Negativ.) Zwischen den nur hier und da noch differenzierbaren, maximal verbreiterten Capillarschlingen, bzw. noch in denselben finden sich große längliche Zellen und ihre Kerne, die z. T. den vergrößerten Capillarendothelien entsprechen dürften. In diesen Glomeruli ist nicht ein einziges rotes Blutkörperchen nachzuweisen. Gleichzeitig ist die Hyalinisierung der Bowman'schen Kapsel und anscheinend auch eine Wucherung der Kapselepithelien mit sekundären Organisationserscheinungen in zentripetaler Richtung so weit vorgeschritten, daß der Kapselraum völlig ausgefüllt und die hyalin verdickte und gewucherte Kapselwand mit dem Capillarconvolut zu einem einheitlichen Ganzen verschmolzen ist. Das weitere Schicksal dieser Glomeruli besteht darin, daß aus ihnen Narben entstehen, die sich völlig unscharf in die Umgebung verlieren. Während sich ihre peripheren Teile bereits collagen imprägniert haben (v. Gieson), zeigen die zentralen Teile noch einen gelblichen, bzw. zart gelbroten Farbton. Im Sudanpräparat sind einzelne dieser zugrunde gegangenen Glomeruli wie mit feinsten Fettröpfchen bestäubt. Bei Bakterienfärbung (Cresylviolett) finden sich weder in den intakten Glomeruli noch in den bereits zugrunde gegangenen Kokken.

Der tubuläre Apparat zeigt in bezug auf die Zellen der Hauptstücke schwere, nephrotisch-degenerative Veränderungen: die Zellen befinden sich im Zustand einer hydropischen Quellung mit groß-tropfiger Entartung. Die Bürstensäume sind

zum großen Teil nicht mehr nachweisbar, an ihrer Stelle findet sich bei H.E.Färbung eine eigentümlich blauviolett gefärbte, gegen das Tubuluslumen unscharf begrenzte, Condensationszone. Sehr deutlich läßt sich verfolgen, daß in das Tubuslumen außer Eiweiß in fädigen Netzen Eiweißkugeln abtropfen. Hyaline Zylinder finden sich hier ziemlich reichlich, sie lassen sich bis in die Schleifenschenkel verfolgen und füllen z. T. noch die Sammelröhren aus. Das Tubuluslumen besonders der Hauptstücke ist durch geronnene Eiweißmassen völlig ausgefüllt, die Epithelien zeigen meist guterhaltene Kerne. Im H.E.Präparat sieht man, meist basal angeordnet, kleinste, braungelbe Pigmentkörnchen neben etwas mehr schwarz-braun gefärbten Pigmentgranula. Im Sudanpräparat ist eine Fettinfiltration in nur sehr geringem Maße hier und da in den basalen Teilen der Epithelien der Hauptstücke festzustellen. Im übrigen zeigen die genannten Epithelien eine verwaschen-blau-rötliche Verfärbung infolge diffuser Anfärbung mit dem Sudanfarbstoff.

Große Teile des tubulären Apparates zeigen neben den geschilderten Befunden rein atrophische Veränderungen. Diese sind bedingt durch das Vorhandensein ausgedehntester interstitieller, fast rein lymphocytärer Zellinfiltrationen, die diffus in der Niere angeordnet — irgendeine lokalisatorische Bevorzugung bestimmter Teile ist nicht festzustellen — gleichmäßig in Rinde und Mark verteilt sind. In der subkapsulären Zone der Rinde zeichnen sich diese Infiltrationen stellenweise durch eine besondere Stärke aus, dagegen fehlen sie ganz in den Papillen. Durch die genannten Infiltrate werden die Tubuli sehr stark komprimiert, stellenweise bis zum völligen Verschluß. Hier und da hat man den Eindruck, als wenn die genannten Infiltrate auch in die oben geschilderten, hyalin umgewandelten Glomeruli einwuchern. Diese z. T. sehr mächtigen Zellinfiltrate dürften auch der Grund dafür sein, daß die intertubulären Capillaren hier fast überall blutleer gefunden werden. Bei Vergleich dieser komprimierten Tubulusabschnitte läßt sich im übrigen noch feststellen, daß die noch funktionierenden Tubuli eine gewisse vikariierende Dilatation zeigen.

Im H.E.Präparat finden sich in den Zellen des Interstitiums, die eine Vergrößerung zeigen, die gleichen hellbräun-

lichen und schwarz-braunen Pigmentgranula wie in den Tubulusepithelien. Vergleichsweise hat man den Eindruck, daß die tubuläre Speicherung der Pigmente viel geringer ist als die interstitielle. Die zwecks Differenzierung der Pigmente angestellte Eisenreaktion ergibt, daß sich das Pigment in seiner Hauptmenge als Haemosiderin erweist. Stellenweise enthalten die speichernden Histocyten neben den blaugefärbten Eisengranula noch kleinste schwarzbraune Körnchen. Im Sudanpräparat ist eine Lipoidspeicherung in den interstitiellen Zellen nicht festzustellen.

Die größeren Arterien zeigen eine dem Alter des Patienten entsprechende Intimaverdickung, an ihnen sind ebensowenig wie an den Vasa afferentia der Glomeruli atherosklerotische oder arteriolosklerotische Veränderungen nachzuweisen.

Bei Zinnchlorürbehandlung der Nierenschnitte sind weder in den intakten noch in den hyalinisierten Glomeruli Goldniederschläge festzustellen. Sie finden sich dagegen fleckförmig angeordnet in den Speicherzellen des interstitiellen Gewebes in Form kleinster, staubartiger Granula in perinucleärer Anordnung. Die Granula, die z. T. auch in größeren Körnchen auftreten, lassen sich bis in die feinsten Fortsätze hinein verfolgen. Als minimal ist die Speicherung in den Tubulusepithelien, wo sie basal erfolgt ist, zu bezeichnen. Einzelne Histiocyten, den vorher erwähnten interstitiellen Infiltraten angehörend, enthalten ebenso wie hier und da auch Fibrocyten feinste Goldgranula.

III. Epikrise.

Wie die Krankengeschichte und das Ergebnis der Sektion, einschließlich der histologischen Organbefunde, zeigen, ist der vorliegende Fall durch eine Reihe von Besonderheiten ausgezeichnet, deren epikritischer Besprechung wir uns jetzt zuwenden wollen.

Ein anscheinend nierengesunder Mann von 52 Jahren erhält im Laufe von 19 Tagen die geringe Menge von 1,1 g Solganal B in öliger Suspension durch intramuskuläre Injektion zwecks

therapeutischer Beeinflussung eines klinisch nicht ganz klar übersehbaren Krankheitsbildes, das im Sinne einer schleichend verlaufenden Lungentuberkulose oder eines septischen Allgemeinzustandes mit unbekanntem Ausgangspunkt gedeutet wurde. Entsprechend den bereits gemachten Erfahrungen trat auch in diesem Falle nach der Goldmedikation zunächst eine deutliche Besserung des Allgemeinbefindens auf, jedoch wurde die Haut beider Arme und Beine sehr spröde und trocken. Gleichzeitig bildete sich eine diffuse Tracheo-Bronchitis über beiden Lungen aus, die durch einen ganz besonders starken, durch die in Frage kommenden Mittel kaum zu bekämpfenden Hustenreiz ausgezeichnet war. Nach Abklingen dieser akut entzündlichen Erscheinungen des Respirationstraktus — Patient wurde inzwischen gebessert entlassen — trat nach 4 Wochen eine Dermatitis, zuerst am Kopf und im Gesicht, später am ganzen Körper auf, die unter ekcematösen Bildern, besonders aber unter exfoliativen Erscheinungen in Verbindung mit einer starken Rötung und flachen papulösen Infiltrationen in die Erscheinung trat. Kurz vor dem Exitus bildete sich eine beiderseitige Conjunctivitis aus. Der Patient ist dann der allgemeinen Intoxikation erlegen.

Was an diesem Fall zunächst klinisch bemerkenswert erscheint, ist die Tatsache, daß die an sich so geringe Menge von 1,1 g Solganal B zu den erwähnten Goldschädigungen geführt hat — Dumarest und Mollard (7) gaben wöchentlich 1,2 g bei Lungentuberkulose, ohne irgendwelche Nebenerscheinungen zu sehen —: außer der generalisierten Dermatitis ist es zu entzündlichen Prozessen auch an den Schleimhäuten gekommen, die nach Lage der Dinge als eine Gold-Tracheobronchitis, bzw. -Conjunctivitis gedeutet werden müssen, und sich bereits häufiger im Sinne des einleitend erwähnten Biotropismus bei Solganaltherapie störend bemerkbar gemacht haben (vgl. Coste, Forestier und Bouderon [6]).

Durch das Ergebnis der Sektion und besonders des histologischen Untersuchungsergebnisses der Nieren wird die Frage beantwortet, warum bei diesem Patienten schon die Menge von 1,1 g Solganal B die tödliche Intoxikation hervorgerufen hat,

und es erscheint notwendig ganz besonders darauf hinzuweisen, daß es in diesem Fall nicht die verabreichte Menge des Solganal B allein ist, die zu der letal endenden Intoxikation geführt hat. Ob es eine angeborene Überempfindlichkeit im Sinne der Idiosynkrasie gegen Goldsalze gibt, ist nach dem vorliegenden Schrifttum noch nicht entschieden. Bekannt ist jedoch bereits, daß bestehende Schädigungen der Nieren z. B. eine Amyloidose eines Tuberkulösen eine absolute Contraindikation gegen die Solganaltherapie darstellen. In diesem Zusammenhang ist an die einleitend angeführte Tatsache zu erinnern, daß als Ausscheidungsorgan für Solganal für ⅔ der verabreichten Goldmenge die Nieren in Frage kommen, und daß auch bei nierengesunden Patienten leichte und meist schnell vorübergehende Nierenreizungen, wie bei jeder Schwermetalltherapie, zu beobachten sind.

Wie die Sektion und besonders die histologische Untersuchung der Nieren des vorliegenden Falles ergeben haben, lag zu Beginn der Solganaltherapie bei dem Patienten, dem Kliniker nicht erkennbar, eine jener ganz schleichend verlaufenden, seltenen Formen der Glomerulo-Nephritis vor, die sich im Verlauf einer subakuten Staphylokokkensepsis ganz langsam entwickelt hatte. Diese entzündliche Nierenaffektion ist es, die in diesem Falle nach 1,1 g Solganal B der schweren Intoxikation den Boden bereitete. Nach Verringerung der Ausscheidungsmöglichkeit durch die Niere haben in diesem Fall die verabreichten Goldsalze auch nicht den zweiten sonst in Frage kommenden Exkretionsmechanismus durch den Darm benutzt. Ob in diesem Falle das große weiter in Frage kommende Ausscheidungsorgan des Körpers, die Haut, die im Sinne der geschilderten generalisierten exfoliativen Dermatitis verändert war, als ausscheidendes Organ in Frage kommt, muß unentschieden bleiben.

Vergleichen wir mit dem eigenen Fall den einzigen bisher beschriebenen und durch eine eingehende histologische Untersuchung der Organe ergänzten Fall einer universellen Golddermatitis nach Solganaltherapie von Konrad und Panning (17), so ist zunächst festzustellen, daß in diesem Fall — er betraf eine 42jährige Patientin, die seit 3 Jahren wegen einer

multiplen Sklerose in klinischer Behandlung gestanden hatte — bereits nach 0,81 g Solganal B, und zwar nach der 7. Injektion unter Fieberanstieg bis 37,4° eine Reaktion der Haut in Gestalt eines makulösen, zunächst umschriebenen Exanthems erfolgte. Es breitete sich rasch in einigen Tagen über den ganzen Körper aus, nahm morbilliformen Charakter an und ging allmählich in das Bild einer Erythrodermie über, indem die einzelnen Makulae durch Größenzunahme mit einander confluierten. Gleichzeitig traten an verschiedenen Körperstellen papulöse Efflorescenzen in der Haut auf, die unter Blasenbildung bald zu nässen begannen. Nach 10tägigem Bestehen des Ausschlages, nachdem die allgemeine entzündliche Rötung bereits abgeblaßt war, trat plötzlich eine fast als elephantiastisch zu bezeichnende oedematöse Schwellung an den Händen, den Armen, am Gesicht, am Hals und beiden Beinen auf. Die Schwellung war so stark, daß der Umfang der Hände und Unterarme stellenweise verdoppelt ist, das Gesicht war so oedematös, daß die Kranke von Bekannten nicht wiedererkannt wurde. In diesem Stadium flammte ein bereits bestehender Decubitus unter Bildung einer durchbrechenden Absceßhöhle und unter Temperaturanstieg wieder auf. Nach 14tägigem Bestehen begann die erste Rückbildung des Oedems am Stamm und den Extremitäten. Die Haut war blaß und begann sich in großen Lamellen abzuschuppen. Von den Füßen löste sie sich in großen Fetzen handschuhartig ab. Die großlamellöse Schuppung griff dann allmählich vom Stamm auf den Hals und die Oberarme über, an den abgeheilten Partien fand sich stellenweise eine fleckige, bräunliche Pigmentation. Der Heilung der Dermatitis ging eine immer mehr zunehmende Verschlechterung des Decubitus parallel, unter septischen Temperaturen erfolgte in einem somnolenten Zustande der Exitus der Patientin, nachdem während der ganzen Solganalmedikation niemals eine Nierenschädigung aufgetreten war.

Die Sektion ergab in diesem Falle als Hauptleiden: „Klinisch: Status nach langer Goldbehandlung. — Anatomisch: Multiple Sklerose. Abheilende Dermatose. Schwerer verjauchter Decubitus sacralis mit Thrombophlebitis der regionären

Venen. Todesursache: Septiko-Pyaemie mit jauchigem haematogenem Lungenabsceß. Herzdilatation."

In Übereinstimmung mit den klinischen Beobachtungen ergab die histologische Untersuchung der Nieren dieses Falles, daß das beobachtete elephantiastische Oedem nicht renalen Ursprungs gewesen sein konnte, nach Ansicht der Autoren handelte es sich vielmehr um eine wegen ihrer Intensität sehr seltene, mit der Dermatitis eng verknüpfte, Oedembildung im Sinne eines entzündlichen Oedems. Eine bei der Sektion festgestellte fibrinöse Enteritis des unteren Ileum glauben die Untersucher als toxische Goldschädigung ablehnen zu müssen.

Wenden wir uns zu den von Konrad und Panning erhobenen histologischen Befunden der Organe zwecks Vergleich mit den eigenen Untersuchungsergebnissen, so ist zunächst zu bemerken, daß sich an den Nieren keine pathologischen Veränderungen fanden, die auf die Solganaldarreichung zu beziehen wären. „Die insgesamt unbedeutenden Nierenveränderungen des Falles sind offenbar vasculärer Genese und weit älter als die vorgenommene Goldanwendung." (l. c. S. 1747.)

Leider ist der histochemische Nachweis des Solganalgoldes in den Organen den Autoren nicht gelungen, obwohl alle bekannten Methoden zur Anwendung kamen, und wie die chemische Untersuchung ergeben hat, von dem verabreichten Golde noch ansehnliche Teile im Körper vorhanden waren. So fanden sich in der Milz: 17,36 mg%, in der Leber: 7,5 mg%, im Gehirn: 2,207 mg% Au. Die Bestimmung des Goldes in den Nieren ist leider mißlungen.

Es bestehen somit zwischen dem Falle von Konrad und Panning und dem eigenen keine Vergleichsmomente, da wir bei unseren Untersuchungen das Hauptgewicht auf die histologisch zu erhebenden Befunde gelegt haben, und auf die chemische Untersuchung aus äußeren Gründen verzichten mußten.
Übersehen wir noch einmal die oben mitgeteilten Befunde aus den verschiedenen Organen des eigenen Falles, die, mit der Zinnchlorürmethode gewonnen, einen Schluß auf den Speichermechanismus des Goldes bei Solganalthera-

pie gestatten, so läßt sich feststellen, daß es besonders die Organe des Retikulo-Endothelialen Systems sind, in denen das Gold, in granulärer Form gespeichert, nachzuweisen war. Es bestehen somit zwischen Solganal B und Sanocrysin hinschichtlich der Verteilung und der Ausscheidung des Goldes keinerlei Unterschiede:[5] auch bei Solganaldarreichung findet sich das Gold in den Kupffer'schen Sternzellen der Leber, sowie in den Histiocyten des periportalen Bindegewebes, den Pulpazellen der Milz und in den Retikulumzellen der Lymphfollikel, sowie in den Retikulumzellen des Knochenmarks. Weiter kommt als Speicherungsorgan für das Au bei Solganaltherapie die Niere in Frage, in der ebenso wie beim Sanocrysin die histiocytären Zellen des interstitiellen Gewebes mit schwarz-braunen Goldgranula angefüllt sind. In allen übrigen untersuchten Organen unseres Falles konnte mit Ausnahme der Haut mit der Zinnchlorürmethode Gold nicht nachgewiesen werden. Hier — es handelt sich um eine Excision, in deren Bereich die geschilderte Dermatitis auch histologisch sehr schwer in die Erscheinung tritt — sind die Goldgranula außer in den Capillarendothelien in histiocytären Zellen nachzuweisen, die in den Infiltraten der Papillarkörper und in den paravasculär angeordneten, entzündlichen Zellanhäufungen gelegen sind.

Hinsichtlich der Quantität der Au-Speicherung steht in unserem Falle, soweit ein derartiger Schluß aus einem histologischen Schnitt überhaupt zu machen ist, die Milz an erster Stelle, geringer ist die Speicherung in der Leber, als minimal ist sie im Knochenmark zu bezeichnen. Ungefähr in der Mitte zwischen Milz und Leber stehend finden wir die Nieren, die nach unseren Befunden gleichzeitig noch als Ausscheidungsorgan für das verabreichte Solganalgold tätig sind, und zwar übertrifft die Speicherung die Ausscheidung durch den tubulären Apparat quantitativ in einwandsfreier Weise.

---

5. Zur vergleichenden Untersuchung habe ich die im Institut vorhandenen Präparate von Gallinal mit herangezogen, die von tuberkulösen Patienten stammten, die mit Sanocrysin behandelt waren. Sie bestätigen die mitgeteilte Ansicht. D. Verf.

Diese Nierenbefunde des eigenen Falles gestatten noch einige Schlüsse über den Zeitfaktor der Goldausscheidung bei Solganalbehandlung. Ziehen wir zum Vergleich die bereits beim Menschen gemachten Erfahrungen mit Sanocrysin heran, so ist bei diesem Goldpräparat die allgemeine Ansicht die, daß es sich durch eine sehr langsame Ausscheidung auszeichnet. So fand Faber (8), daß nach anfänglicher reichlicher Ausscheidung sich diese schon nach der ersten Woche sehr verlangsame, und daß sie dann auch noch nach einem Monat so unvollständig ist, daß $^2/_3$ der Menge des verabreichten Goldes im Organismus zurückgehalten werden. Nach Lomholt (20) scheint die Ausscheidung mehrere Monate zu dauern, und Hansborg (13) fand tatsächlich, daß sie noch $8^1/_2$ Monate nach der letzten Injektion nicht abgeschlossen war. Die eigenen Befunde stellen eine Bestätigung der Feststellungen der genannten Untersucher dar: noch nach 4 Monaten nach Beginn der Solganaltherapie (Beginn: 4. 8. 32) waren in den Nieren des Patienten (Exitus: 15. 12. 32) die für eine Ausscheidung des Goldes sprechenden Befunde festzustellen. Allerdings ist die zur Ausscheidung gelangende Menge als minimal zu bezeichnen, was aber bei der an sich überhaupt sehr geringen Menge des benutzten Solganals von 1,1 g nicht Wunder nehmen kann.

Hinsichtlich des Speicherungsmechanismus des Solganals in tuberkulösen Herden der Lunge, über die Pagel (22) Kurosu (18) und Gallinal (12) berichtet haben, kann auf Grund des eigenen Falles nichts vergleichsweise ausgesagt werden: es fanden sich in beiden Obergeschossen der Lungen nur alte völlig intakte Aschoff-Puhl'sche Reinfekte, die nicht zur histologischen Untersuchung gelangten. Die in den vorstehenden Ausführungen mitgeteilten Befunde führen zu folgender

Zusammenfassung:

1. Mitteilung eines Falles, bei dem 1,1 g Solganal B in öliger Suspension bei intramuskulärer Injektion zwecks therapeutischer Behandlung einer fraglichen Lungentuberkulose bzw. eines unklaren septischen Allgemeinzustandes bei einem 52jährigen, anscheinend nierengesunden, Mann eine schwere universelle Dermatitis hervorrief.
2. Nach dem Ergebnis der Sektion und der histologischen Untersuchung handelte es sich in diesem Fall um eine ganz schleichend verlaufende Staphylokokkenintoxikation, in deren Verlauf sich eine ebenso schleichend verlaufende subchronische Glomerulo-Nephritis entwickelt hatte. Diese Erkrankung der Nieren dürfte auf Grund der histologischen Befunde bereits vor der Solganalkur bestanden haben, so daß die festgestellten Befunde nicht als der Ausdruck einer toxischen Goldwirkung anzusehen sind.
3. Hinsichtlich des Speicherungsmechanismus des Goldes bei Solganaldarreichung bestehen keinerlei Unterschiede gegen die mit Sanocrysin bereits gemachten Feststellungen: es sind die Zellen des retikuloendothelialen Systems, in denen die Goldspeicherung in fein-granulärer Form erfolgt. Mittels der Zinnchlorürmethode nach Christeller-Kurosu gelang der Goldnachweis in Milz, Leber, Knochenmark und Nieren. Die Hauptspeicherung ist in den beiden erstgenannten Organen erfolgt.
4. Als Ausscheidungsorgan für das bei Solganaltherapie verabreichte Gold kommt die Niere in Frage, und zwar erfolgt die Ausscheidung sehr langsam: im vorliegenden Fall konnte noch 4 Monate nach Beginn der Solganalkur die Ausscheidung durch die Niere histochemisch nachgewiesen werden.

Literatur.

1. *Achard, Coste* und *Cahen:* Soc. med. des hôp. de Paris. 22. 4. 1932 und Journ. des praticiens. 1932. 18. 9. 302. (ref. in Literatur über Solganal. II. von Schering-Kahlbaum A.G. Berlin.)
2. *Arnold:* Untersuchungen über Staubinhalation und Staubmetastasen. Leipzig. 1885.
3. *Aschoff, L.:* Das retikulo-endotheliale System. Erf. d. Inn. Med. und Kindhk. 1924. 26. (Sonderabdruck.)
4. *Brahn, B.* und *Weiler, G.:* Die quantitative Verteilung des Goldes in den Organen gesunder und tuberkulöser Kaninchen nach Behandlung mit Goldpräparaten. I.Mitteilung: Versuche an nicht tuberkulösen Kaninchen. Bioch. Ztschr. Bd. 197. 4—6. 343.
5. *Christeller, E.:* Ein mikrochemischer Goldnachweis im Gewebe. Verhandlg. d. Dt. Path. Ges. Danziger Tagung 1927. 173.
6. *Coste, F.* und *I. Forestier* und *I. Bouderon:* Accidents biotropiques dus àl'or. Réactions focales. Bronchite aurique. Bull. Soc. méd. Hop. Paris. 1932. 24. 1171.
7. *Dumarest, F.* und *H. Mollard:* Sur une méthode capable d'augmenter la tolérance des tuberculeux pulmonaires àl'égard des sels d'or. Annal. méd. 1932. 7. VI. S. 794.
8. *Faber, Kn.:* Traitement de la phthisis pulmonaire par la Sanocrysin. Act. tub. Scand. L. I. 1925.
9. *Feldt, A.:* Die Chemotherapie der Tuberkulose. Beitr. Klin. Tbc. 1924. 57. 271.
10. *Feldt, A.:* Die Behandlung der Pasteurellainfektion mit Goldverbindungen. Klin. Wschr. 1928. 1034.
11. *Feldt, A.:* Über Arzneifestigung von Spirochaeten im Tierversuch. Klin. Wschr. 1932. 1378.
12. *Gallinal, J. A.:* Untersuchungen mit der mikrohistochemischen Goldreaktion an Organen sanocrysinbehandelter Tuberkulöser. Zeitschrift f. Tub. Bd. 48. 1927.
13. *Hansborg, H.:* Untersuchungen über Zirkulation, Ausscheidung und Ablagerung des Goldes bei Sanocrysinvergiftung. Act. tub. Scand. I. 1925. 255.
14. *Henius, K.* und *G. Weiler:* Die quantitative Verteilung des Goldes in den Organen gesunder und tuberkulöser Kaninchen nach Behandlung mit Goldpräparaten. Biochem. Ztschr. 214. 1929. 204.

15. *Henius, K.:* Grundlagen der Goldbehandlung der Tuberkulose. Verhandlg. d. Deutschen Kongr. f. Inn. Med. Wiesbaden. 1927.
16. *Issekutz, V.* und *Méhes:* Beiträge zur Pharmakologie der Goldverbindungen. II. Mitt. Arch. f. exp. Path. 1930. 152. 318.
17. *Konrad, A.* und *G. Panning:* Universelle Dermatitis nach Behandlung mit Solganal B. Med. Kl. 47. 1930. 1744.
18. *Kurosu, Sh.:* Ein histochemischer Goldnachweis, zugleich ein Beitrag zur Frage der Verteilung und Ausscheidung des Sanocrysins im gesunden und tuberkulösen Körper. Zeitschr. f. d. ges. Exp. Med. 57. 1927. 77.
19. *Leitner, J.:* Über die Goldbehandlung der Tuberkulose. Fortschr. d. Therapie. 9. 4. 1933. 229.
20. *Lomholt, S.:* Guldets Circulation ved Sanocrysinbehandlung. Ugeskr. f. laeger. 1925. 44. 961. ref. in Zbl. f. Tbc.forsch. XXV. 13—14.
21. *Mollgard, H.:* Über die bisherigen Resultate der experimentellen Sanocrysinforschung. Act. tub. Scand. 2. 1926. 99.
22. *Pagel, W.:* Meerschweinchentuberkulose und Metallvergiftung. Krankheitsforsch. 3. 1926. 372.
23. *Petri, E.:* Pathologische Anatomie und Histologie der Vergiftungen. Handb. d. Spez. Path. Anat. u. Hist. von Henke-Lubarsch. 10. 1930.

Lebenslauf.

Ich wurde am 19. September 1903 als älteste Tochter des Kaufmanns Hugo Stern in Montreal geboren. Ich bin deutsche Staatsangehörige (Baden). Im Jahre 1904 zogen meine Eltern nach Freiburg i. B., wo ich zunächst die Höhere Mädchenschule, dann das Realgymnasium besuchte. Im Jahre 1923 bestand ich das Abiturientenexamen und studierte im Anschluß daran 10 Semester Medizin an den Universitäten Freiburg i. B. und Berlin. Im Jahre 1925 bestand ich in Freiburg i. B. das Physikum und im Jahre 1928 dort das Staatsexamen. Im Anschluß daran absolvierte ich das Praktische Jahr im Rudolf Virchow-Krankenhaus zu Berlin, und zwar 8 Monate auf der I. Inneren, 3 Monate auf der I. Dermatologischen Abteilung, 1 Monat im Pathologischen Institut. Seit meiner Approbation im November 1929 bin ich im Rudolf Virchow-Krankenhaus im Pathologischen Institut (Direktor: Professor Dr. H. E. Anders) tätig, wo ich zunächst als Volontär, dann als Hilfsarzt gearbeitet habe. Seit September 1930 bin ich dort als planmäßiger Assistent angestellt.